Aus der II. Medizinischen Universitätsklinik und Medizinischen Universitäts-Poliklinik Hamburg-Eppendorf (Dir.: Professor Dr. Weitz).

# Über den Einfluß von Kreislaufmitteln auf die Vitalkapazität der Lunge beim Menschen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

an der Medizinischen Fakultät

der

Hansischen Universität in Hamburg

vorgelegt von

**Hans Schümann**

aus Brunsbüttelkoog

HAMBURG 1938

H. Schimkus, Hamburg 36, Gänsemarkt 35

1. Berichterstatter: Dozent Dr. B u d e l m a n n.

2. Berichterstatter: Professor Dr. W e i t z .

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Hamburg.

## Einleitung.

Die Vitalkapazität der Lunge setzt sich zusammen aus der Atemluft, aus der Komplementärluft, und aus der Reserveluft. Die Komplementärluft ist diejenige Luftmenge, die vom Menschen noch ausser der normalen Einatmungsluft eingeatmet werden kann. Die Reserveluft ist diejenige Luftmenge, die bei maximaler Exspiration zu der normalen Ausatmungsluft hinzukommt. Die Vitalkapazität der Lunge ist also diejenige Luftmenge, die nach maximaler Inspiration mit maximaler Exspiration ausgeatmet werden kann. Die Residualluft ist diejenige Luftmenge, die nach maximaler Exspiration in der Lunge zurückbleibt. Die Vitalkapazität und die Residualluft ergeben zusammen die Totalkapazität der Lunge, d.h. das totale Luftfassungsvermögen der Lunge. Von klinischer Bedeutung ist nur die Vitalkapazität der Lunge, die auch in den folgenden Untersuchungen daher allein berücksichtigt werden soll.

Die Vitalkapazität der Lunge wird spirometrisch gemessen. Nach maximaler Inspiration lässt man die Versuchsperson maximal in ein Spirometer ausatmen, das die ausgeatmete Luftmenge in ccm anzeigt. Die Methode der Vitalkapazitätsmessung ist bei den jetzt käuflichen und preiswerten Trokkenspirometern auch für die Praxis möglich.

Die Vitalkapazität der Lunge ist nach der klinischen Erfahrung und nach klinischen Untersuchungen abhängig von der Konstitution, der Körpergröße, dem Körpergewicht und dem Alter der untersuchten Person. Bei der individuellen Verschiedenheit der Vitalkapazität müssen Standardwerte als Vergleichsbasis dienen, die für den praktischen Gebrauch auf eine einfache Formel gebracht werden können. Es hat sich gezeigt, dass für den normalen und gesunden Menschen die Beziehung der Vitalkapazität zu dem für jeden zu berechnenden Grund-

umsatz eine konstante ist. Um den Soll-Wert der Vitalkapazität der untersuchten Person zu erhalten, wird nach A n t h o n y der nach den Tabellen von B e n e d i c t errechnete Soll-Grundumsatz mit 2,4 multipliziert. Sehr auffällige Beziehungen sollen allein zur Körpergrösse der untersuchten Person bestehen. Nach H o c h r e i n soll unter normalen Bedingungen die Vitalkapazität mindestens die Hälfte in Zehntellitern betragen als die Versuchsperson in Zentimetern über 1 m gross ist. Der spirometrisch gemessene Wert der Vitalkapazität kann beim Gesunden um 15% vom errechneten Soll-Wert abweichen ( A n t h o n y ). Bei der Messung der Vitalkapazität ist zu berücksichtigen, dass die Vitalkapazität durch den Willen der untersuchten Person beeinflusst werden kann. Das bedeutet unter Umständen einen empfindlichen Nachteil dieser Methode.

Die Vitalkapazität kann durch Lungenerkrankungen, durch Thoraxveränderungen und durch den Blutfüllungszustand der Lunge beeinflusst werden. So sehen wir z.B. eine Verminderung der Vitalkapazität gegenüber dem Sollwert bei Kyphoskoliotikern, bei Patienten mit einem Morbus Bechterew oder mit einer Thoracoplastik. Beim Lungenemphysem ist die Vitalkapazität dadurch herabgesetzt, dass die Residualluft bei diesen Patienten erheblich vergrößert ist. Auch bei Tumoren der Lunge kann es zu einer Verminderung des Luftfassungsvermögens der Lunge auf Kosten der Vitalkapazität kommen. Weiter ist bekannt, dass Veränderungen des intrapleuralen Druckes die Vitalkapazität der Lunge beeinflussen können. Der Einfluss der Lungenerkrankungen und der Thoraxveränderungen auf die Vitalkapazität der Lunge soll im Rahmen dieser Arbeit nicht berücksichtigt werden. Bei der Beurteilung eines gemessenen Vitalkapazitätwertes ist aber stets an die Möglichkeit der Beeinflussung der Vitalkapazität durch Lungenerkrankungen und Thoraxveränderungen zu denken. Diese Forderung gilt besonders, wenn, wie es möglich ist, die Vitalkapazitätsmessung zur

Beurteilung des Blutfüllungszustandes der Lunge herangezogen wird.

Dass die Vitalkapazität der Lunge beim Menschen einen indirekten, aber guten Maßstab für den Blutfüllungszustand der Lunge abgeben kann, ist durch zahlreiche Untersuchungen und durch Beobachtungen in der Klinik erwiesen. Diese Feststellung ist zuerst bei Herzkranken mit einer chronischen Blutanschoppung in der Lunge (Stauungslunge) gemacht worden. Die pulmonale Stauung bei Herzkranken lässt sich durch die Abnahme der Vitalkapazität quantitativ gut demonstrieren. Das zeigen Untersuchungen von K n i p p i n g , G o l l - w i t z e r - M e i e r , S i e b e c k , H o c h r e i n , U h l e n b r u c k , B u d e l m a n n u.a. Die Vitalkapazität kann dabei auf Werte unter 1 Liter sinken. Das ist besonders bei Mitralstenosen möglich, bei denen grosse Blutmengen in der Lunge festgehalten werden können. Die Abnahme der Vitalkapazität der Lunge durch eine Blutanschoppung in derselben beruht auf einer Beeinträchtigung des Atemmechanismus der Lunge infolge einer Lungenstarre im Sinne von B a s c h und auf einer entsprechenden Erhöhung des intrapleuralen Druckes. Die Abnahme der Vitalkapazität ist dabei durch eine Verminderung der Reserveluft bedingt.

Die Vitalkapazitätsmessung der Lunge eignet sich nun nicht nur zur Feststellung einer dauernden Blutanschoppung in derselben, sondern auch zur Feststellung verhältnismässig geringer und vor allem kurzdauernder Schwankungen der in der Lunge befindlichen Blutmenge ( B u d e l m a n n ). So kommt es z.B. in einigen Fällen von Asthma cardiale in den Abendstunden vor dem Einsetzen des Asthmaanfalles zu einer Verminderung der Vitalkapazität der Lunge. Darauf haben schon G o l l - w i t z e r - M e i e r und R a i n o f f hingewiesen. Auch B u d e l m a n n beschreibt gleiche Beobachtungen. Als Erklärung für diese Tatsache wird die praeparoxysmale Blutüberfüllung der Lunge angesehen, die sich aus der für das Asthma -

cardiale in den Abendstunden charakteristischen Mehrleistung des rechten Herzens bei relativer Minderleistung des linken Herzens ergibt. Weiter beschreiben S c h u l t e n , B u d e l m a n n und L i p p e l t nach Adrenalin beim gesunden Menschen ein kurzdauerndes Absinken der Vitalkapazität der Lunge. Diese Tatsache wird ebenfalls auf eine vorübergehende Blutanschoppung in der Lunge bezogen, die aus Tierexperimenten bereits bekannt ist. Die vorübergehende Blutanschoppung in der Lunge nach Adrenalin ist bedingt durch eine Zunahme des venösen Rückflusses bei gleichzeitiger Erhöhung des arteriellen Widerstandes. Sie beruht also auf einem vorübergehenden Missverhältnis in der Leistung des rechten und linken Herzens. Endlich fand B u d e l m a n n in zahlreichen Arbeitsversuchen an linksinsuffizienten Herzkranken entsprechend dem Auftreten des Beklemmungsgefühls und der Dyspnoe eine Abnahme der Vitalkapazität der Lunge.

Mit Hilfe der Vitalkapazitätsmessung lässt sich nun nicht nur eine Blutüberfüllung der Lunge in einer Abnahme der Vitalkapazität erfassen, sondern eine Abnahme der Blutanschoppung in der Lunge drückt sich auch in einer entsprechenden Zunahme der Vitalkapazität aus. Das zeigen vor allem Untersuchungen über den Einfluss des Aderlasses bei hochgradiger Lungenstauung auf die Vitalkapazität. Dabei ist bemerkenswert, dass die Vitalkapazität der Lunge in diesen Fällen im allgemeinen nahezu um soviel ccm zunimmt, wie Blut abgelassen worden ist ( B u d e l m a n n ). Weiter zeigen noch nicht veröffentlichte Untersuchungen von B u d e l m a n n und M e y e r , dass es auch bei Herzgesunden nach einem grossen Aderlass zu einer Zunahme der Vitalkapazität der Lunge kommt. Die Versuchspersonen geben entsprechend an, freier und tiefer atmen zu können. Weiter ist aus Untersuchungen von K n i p p i n g und von B u d e l m a n n bekannt, dass es nach langer Digitalisbehandlung Herzinsuffizienter mit Lungenstauung

entsprechend dem Grad der Steigerung der Lei - stungsfähigkeit des Herzens zu einer Zunahme der Vitalkapazität der Lunge kommt.

Aus dem Gesagten ergibt sich, dass die Vitalkapazität der Lunge bei sonst normalen Thorax- und Lungenverhältnissen für ein und dieselbe Person unter konstanten Bedingungen einen relativen und in der Klinik brauchbaren Maßstab für den Blutfüllungszustand der Lunge abgibt. Diese Tatsache beruht darauf, dass sich Blutfülle und Luftgehalt der Lunge gegensätzlich verhalten. Es ist dabei zu bemerken, dass der Blutfüllungszustand der Lunge von der Leistungsfähigkeit des Herzens und von den Verhältnissen im peripheren Kreislauf abhängt. Es kann dabei nur bei einer Leistungsbeeinträchtigung des linken Herzens mit relativer Mehrleistung des rechten Herzens zu einer Blutanschoppung in der Lunge kommen. Auch eine Abflussbehinderung im linken Herzen (Mitralstenose) führt bei relativer Leistungsfähigkeit des rechten Herzens zu einer Blutüberfüllung der Lunge. Diese Verhältnisse sind aus der Erfahrung der Klinik hinreichend bekannt. Bei einer Leistungsbeein - trächtigung des rechten Herzens muss dagegen der Blutfüllungszustand der Lunge abnehmen.

Die Blutüberfüllung der Lunge, die in einer Abnahme der Vitalkapazität zum Ausdruck kommt, erklärt in vielen Fällen von Herzinsuffizienz, vor allem in Fällen von Linksinsuffizienz des Herzens das Beklemmungsgefühl und die Dyspnoe, die diese Kranken angeben. Sie sind, wie bereits gesagt, vorwiegend durch die Abnahme der Lungenelastizität und die entsprechende Zunahme des intrapleuralen Druckes bedingt. Selbstverständlich ist zu be - rücksichtigen, dass auch andere Faktoren für das Auftreten der Dyspnoe in Frage kommen können (verringerter Gasaustausch durch die schlechtere Lungenzirkulation, haematogene und zentrogene Ueberventilation infolge veränderter Kohlensäurespannung des Arterienblutes), auf die hier aber im einzelnen nicht weiter eingegangen werden soll.

Die Frage nach der Pathogenese des Beklemmungsgefühls und der Atemnot Herzkranker kann nur aus einer Gesamtbetrachtung der Wechselbeziehungen zwischen Atmung und Kreislauf beim Herzkranken verstanden werden. Es ist nicht immer leicht, im Einzelfall diese Zusammenhänge richtig zu erkennen und zu beurteilen. Aus diesem Grunde gestaltet sich auch die Behandlung Herzkranker und vor allem solcher mit einer Lungenstauung oft sehr schwierig. Die Vorstellung von den durch die Lungenstauung geschaffenen besonderen mechanischen Verhältnissen und von der Pathogenese der Lungenstauung beeinflusst aber die therapeutischen Massnahmen entscheidend. Bei der Behandlung der cardialen Lungenstauung müssen die Faktoren berücksichtigt werden, die die Ausbildung der Lungenstauung begünstigen. Es sei nochmals daran erinnert, dass sich die Lungenstauung passiv infolge einer Insuffizienz des linken Herzens oder infolge einer Abflussbehinderung im linken Herzen und aktiv unter den verschiedensten Bedingungen (körperliche Belastung, Asthma cardiale etc.), bei denen es zu einer Zunahme des venösen Rückflusses bei gleichzeitiger Leistungsbeeinträchtigung des linken Herzens kommen kann, ausbildet. Bei der Behandlung der Lungenstauung kommt es darauf an, die Leistungsbeeinträchtigung des Herzens auf der einen Seite und die Herzbelastung in Form des venösen Rückflusses auf der anderen Seite zu beheben.

Die Tatsache, dass immer wieder die verschiedensten Mittel, gelegentlich sogar ziemlich wahllos, bei der Behandlung der Lungenstauung gegeben werden, beweist, dass immer noch keine genügende einheitliche Auffassung von dem ganzen Vorgang besteht. Die getroffenen therapeutischen Massnahmen können nur dann voll wirksam sein, wenn man ein grundsätzlich richtiges Bild von der vorliegenden Lungenstauung hat.

In der alltäglichen Praxis werden in Fällen von Beklemmungsgefühl und Dyspnoe infolge Lungenstauung bei Herzinsuffizienz die verschiedensten Me-

dikamente, wie z.B. Coffein, Cardiazol, Hexeton, Coramin, Campher, Atropin, Lobelin angewandt. Es handelt sich um Mittel, die z.T. auf den peripheren Kreislauf, z.T. auf das Atemzentrum wirken. Die Erfahrung der Klinik hat gezeigt, dass diese Mittel allein meist ohne wesentliche Wirkung auf den Grad der Lungenstauung und die durch diese hervorgerufenen Beschwerden sind. Für diese Erfahrung der Klinik sollen durch die Untersuchungen, die im Rahmen dieser Arbeit ausgeführt wurden, objektive Unterlagen beigebracht werden.

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Frage, ob es gelingt, mit den erwähnten "Kreislaufmitteln" den Blutfüllungszustand der Lunge zu beeinflussen, bezw., ob es möglich ist, über eine Reizung des Atemzentrums die Vitalkapazität der Lunge zu verändern, wodurch ja im Falle einer Zunahme der Vitalkapazität eine Abnahme des Blutfüllungszustandes der Lunge vorgetäuscht würde. Die Untersuchungen wurden mit den erwähnten Mitteln an Herzgesunden mit normalen Lungen-und Thoraxverhältnissen und an Herzinsuffizienten mit Lungenstauung angestellt. Es wurde also die Wirkung derjenigen Medikamente untersucht, die neben Digitalis und Strophanthin und neben physikalischen Massnahmen in der Herz-und Kreislauftherapie Verwendung finden. Die Frage nach der klinisch brauchbaren Beeinflussung des Blutfüllungszustandes der Lunge durch diese Mittel wurde mit Hilfe der Vitalkapazitätsmessung untersucht.

## Methodik.

Die Untersuchungen wurden zunächst an Herzgesunden angestellt. Zu diesem Zweck stellten sich vorwiegend Studenten zur Verfügung, die mit der Methode der Spirometrie vertraut waren. Diese Tatsache ist für die Untersuchungen insofern von Bedeutung, als es sich ja bei der Spirometrie um eine Methode handelt, die dem Willen der untersuchten Person unterliegt. Diese Fehlerquelle fiel bei den Studenten praktisch fort. Auch bei den anderen

Versuchspersonen wurden nur solche zu den Untersuchungen herangezogen, die auf die Methode der Spirometrie eingeübt worden waren.

Bei den Kranken mit Lungenstauung, an denen ein Teil der Untersuchungen angestellt wurde, handelte es sich um Patienten der II. Medizinischen Universitäts-Klinik.

Die Untersuchungen wurden bei allen Versuchspersonen unter den gleichen Versuchsbedingungen angestellt. Die Messungen wurden in horizontaler Lage der Versuchsperson ausgeführt, nachdem die Versuchsperson ca. eine halbe Stunde ausgeruht war. Zunächst wurde der Ruhe- und für die Versuchsperson Normalwert der Vitalkapazität bestimmt. Erst, nachdem konstante Werte erzielt waren, wurden die zu untersuchenden Medikamente injiziert. Die Versuchsperson wurde nur dann als für die Untersuchung brauchbar angesehen, abgesehen von den Patienten mit Lungenstauung, wenn der für die Versuchsperson errechnete Sollwert der Vitalkapazität innerhalb der Fehlergrenze übereinstimmte. Der Sollwert der Vitalkapazität wurde dadurch bestimmt, dass man den nach den Tabellen von B e n e d i c t errechneten Sollgrundumsatz mit dem Index 2,4 multiplizierte. Diese Berechnung hat sich erfahrungsgemäss als ausreichend und brauchbar für die Bestimmung der Soll-Vitalkapazität erwiesen. Neben der Bestimmung der Vitalkapazität wurden regelmässig Puls und Atmung gezählt.

Erst, nachdem konstante Werte erzielt waren, wurden die jeweiligen Medikamente injiziert. Aus Gründen der Raumersparnis sind die Versuchsergebnisse in einer Tabelle zusammengestellt.

In Tabelle 1 sind die Ergebnisse nach Injektion von Lobelin, Lobelin + Sympatol, Lobelin + Adrenalin, in Tabelle 2 die Ergebnisse nach Injektion von Coramin, Cardiazol, Hexeton, Campher, Coffein und Atropin zusammengestellt.

Die Medikamente wurden in verschieden starker Dosierung injiziert. Die Wirkung der Medikamente auf die Vitalkapazität, die Atmung und den Puls

wurde bis 30 Minuten nach der Injektion verfolgt. Die gleichzeitige Kontrolle der Atmung und des Pulses war notwendig, um unter Umständen an diesen überhaupt eine Wirkung der verabfolgten Medikamente festzustellen.

## Versuchsergebnisse.

1.) Lobelin.

Das Lobelin ist durch seine elektive Reizwirkung auf das Atemzentrum ausgezeichnet. Eine Wirkung auf den peripheren Kreislauf und das Herz ist nicht bekannt. Die Untersuchungsreihe wurde mit dem Lobelin begonnen, um zunächst Klarheit darüber zu bekommen, ob es durch eine starke Reizung des Atemzentrums auch zu einer Vergrösserung der Vitalkapazität der Lunge kommt.

In den einzelnen Untersuchungen wurden verschieden grosse Dosen Lobelin injiziert. Es wurden Untersuchungen mit 0,003, 0,006 und 0,01 Lobelin angestellt. In den meisten Versuchen zeigte sich die deutliche Steigerung der Atemfrequenz bis 10 Minuten nach der Injektion. Der Grad der Steigerung der Atemfrequenz war jedoch individuell verschieden und hing nicht allein von der injizierten Dosis ab. Die Pulsfrequenz zeigte nach der Injektion keine Aenderung gegenüber den Werten vor der Injektion. Auch die Grösse der Vitalkapazität der Lunge änderte sich nach der Injektion nicht. Besonders auffällig ist die Konstanz der Vitalkapazitätswerte auch in den Untersuchungen, in denen es zu einer starken Steigerung der Atemfrequenz kam. Die hierbei in zwei Versuchen festgestellte Zunahme der Vitalkapazität um 100 ccm muss als innerhalb der Fehlergrenze der spirometrischen Methode liegend angesehen werden.

Die Untersuchungen mit Lobelin ergeben also, dass es trotz starker Reizwirkung auf das Atemzentrum nicht zu einer nennenswerten Aenderung der Vitalkapazität nach der Injektion kommt.

## Tabelle 1.

| Injektion: | Menge: | Vitalkapazität: vor: | nach: 5' | 10' | 15' | Atemzüge: vor: | nach: 5' | 10' | 15' | Puls: vor: | nach: 5' | 10' | 15' |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Lobelin. | 0,003 | 5500 | 5600 | 5500 | | 16 | 28 | 16 | | | | | |
| | 0,003 | 4800 | 4700 | 4700 | | 16 | 16 | 16 | | | | | |
| | 0,003 | 6300 | 6300 | 6250 | 6200 | 15 | 15 | 14 | 12 | | | | |
| | 0,006 | 5300 | 5400 | 5200 | | 16 | 36 | 16 | | | | | |
| | 0,006 | 4400 | 4300 | 4500 | 4300 | 12 | 12 | 16 | 12 | | | | |
| | 0,01 | 6200 | 6150 | 6200 | 6200 | 12 | 14 | 14 | 12 | | | | |
| | 0,01 | 4600 | 4600 | 4600 | 4650 | 12 | 12 | 12 | 12 | | | | |
| Lobelin u. Sympatol. | 0,003 L<br>0,06 S | 4150 | 4050 | 4000 | | 16 | 17 | 16 | | | | | |
| | 0,003 L<br>0,06 S | 4600 | 4450 | 4500 | 4500 | 12 | 14 | 12 | 12 | | | | |
| | 0,003 L<br>0,06 S | 5000 | 5000 | 5000 | | 15 | 15 | 16 | | | | | |
| | 0,003 L<br>0,06 S | 5200 | 5250 | 5200 | 5150 | 16 | 20 | 18 | 16 | | | | |
| | 0,00045L<br>0,06 S | 5300 | 5450 | 5250 | | 16 | 16 | 19 | | | | | |
| | 0,006 L<br>0,06 S | 5400 | 5450 | 5350 | 5500 | 16 | 21 | 18 | 17 | | | | |
| | 0,006 L<br>0,06 S | 4200 | 4150 | 4150 | 4250 | 12 | 14 | 14 | 12 | | | | |

| | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Lobelin u. Adrenalin. | 0,003 L 0,0005 A | 6000 | 5800 | 5850 | 5900 | 12 | 15 | 16 | 14 | 72 | 92 | 85 | 88 |
| | 0,003 L 0,0005 A | 5300 | 5000 | 5250 | | 16 | 24 | 16 | | 76 | 92 | 88 | |
| | 0,003 L 0,0005 A | 5700 | 5750 | 5750 | 5750 | 12 | 10 | 12 | 12 | 66 | 80 | 78 | 82 |
| | 0,003 L 0,0005 A | 5500 | 5400 | 5050 | 5400 | 16 | 20 | 18 | 16 | 60 | 64 | 64 | 71 |
| | 0,006 L 0,0005 A | 5400 | 5300 | 5200 | 5400 | 16 | 22 | 18 | 20 | 60 | 72 | 70 | 70 |
| | 0,006 L 0,0005 A | 4200 | 3800 | 3900 | 4100 | 14 | 20 | 18 | 14 | 56 | 64 | 64 | 80 |
| | 0,006 L 0,00075A | 5800 | 5500 | 5650 | 5750 | 12 | 12 | 14 | 12 | 56 | 64 | 70 | 64 |
| Adrenalin. | 0,0005 | 4760 | 4200 | 4450 | 4690 | | | | | 66 | 75 | 88 | 88 |

2.) Adrenalin.

Nach Injektion von 1/2 mg Adrenalin kam es ausser zu dem bekannten Anstieg der Pulsfrequenz zu einem vorübergehenden starken Absinken der Vitalkapazität. Dieses Absinken der Vitalkapazität ist nach Untersuchungen von S c h u l t e n , B u d e l m a n n und L i p p e l t auf eine vorübergehende Blutanschoppung in der Lunge zu beziehen. Diese ergibt sich aus dem unter Adrenalin einsetzenden vermehrten venösen Rückfluss mit relativer Mehrleistung des rechten Herzens auf der einen Seite und der gleichzeitigen Erhöhung des arteriellen Widerstandes mit relativer Minderleistung des linken Herzens auf der anderen Seite. Diese Deutung ist als berechtigt anzusehen, da aus Tierversuchen hinreichend bekannt ist, dass der Blutfüllungszustand der Lunge unter Adrenalin zunimmt ( G o l l w i t z e r - M e i e r , H o c h r e i n und K e l l e r , L i e b e r m e i s t e r , T r e n d e l e n b u r g ). Ausserdem ist ja aus der Klinik bekannt, dass es nach Adrenalin als Ausdruck einer extremsten Blutanschoppung in der Lunge zu tödlichem Lungenödem kommen kann ( T r e n d e l e n b u r g ).

Die Untersuchungen mit Lobelin zeigen eindeutig, dass eine elektive Einwirkung auf das Atemzentrum keine Zunahme der Vitalkapazität bewirkt. Aus den Untersuchungen mit Adrenalin ergibt sich, dass eine Förderung des venösen Rückflusses bei entsprechender Mehrleistung des rechten Herzens im Falle einer Leistungsbeeinträchtigung des linken Herzens zu einer Blutanschoppung führt, die beim Menschen in einer Abnahme der Vitalkapazität erfasst werden kann. Wir haben im Lobelin und im Adrenalin isoliert je eine Wirkung verkörpert, die im allgemeinen mehr oder weniger kombiniert den in der Kreislaufbehandlung verwendeten sog. Kreislaufmitteln zugesprochen wird. In den folgenden Untersuchungen soll daher die Wirkung dieser Kreislaufmittel mit der Wirkung des Lobelins und des Adrenalins auf die Vitalkapazität verglichen werden.

Vorher wurden noch die Wirkung einer Kombination von Lobelin und Adrenalin und von Lobelin und Sympatol auf die Vitalkapazität untersucht.

3.) Lobelin + Adrenalin.

Die jeweils von beiden Medikamenten gleichzeitig injizierte Dosis ergibt sich aus der Tabelle. Es wurden steigende Dosen von Lobelin und Adrenalin mit einander kombiniert. Aus Tabelle 1 geht deutlich hervor, dass lediglich der Effekt des Adrenalins mit einander kombiniert. Aus Tabelle 1 geht deutlich hervor, dass lediglich der Effekt des Adrenalins in einer Steigerung der Pulsfrequenz und in einer Abnahme der Vitalkapazität zum Ausdruck kommt. Die Steigerung der Atemfrequenz ist dabei auf das Lobelin zu beziehen.

4.) Lobelin + Sympatol.

Dem Sympatol wird im allgemeinen eine Adrenalinähnliche Wirkung zugeschrieben. Die gefässverengernde Wirkung des Sympatols ist aber wesentlich geringer und dauert eine längere Zeit. Auch die Blutdruckerhöhung nach Sympatol ist nur gering. Aus noch unveröffentlichten Untersuchungen von B u d e l m a n n und H e l l e n b r a n d entnehme ich, dass die beim Adrenalin beobachtete vorübergehende Anschoppung des Blutes in der Lunge beim Sympatol nicht zum Ausdruck kommt, wenigstens ist sie nicht so hochgradig, dass sie mit einer Abnahme der Vitalkapazität erfasst werden kann. Entsprechend zeigen unsere Untersuchungen mit Lobelin und Sympatol nicht den mit der Kombination von Lobelin und Adrenalin beobachteten Effekt auf die Pulsfrequenz und die Vitalkapazität. Es zeigt sich aber der gleiche Effekt auf die Atemfrequenz, der vom Lobelin herrührt.

Aus den bisher besprochenen Untersuchungen ergibt sich also, dass entsprechend den einleitenden Ausführungen ein mit der Vitalkapazität erfassbarer Einfluss auf den Blutfüllungszustand der Lunge nur mit dem Adrenalin erzielt werden kann. Es zeigt sich auch keine Zunahme der Vitalkapazität, die auf eine Abnahme des Blutfüllungszustandes der Lunge

hinweisen würde, nach Lobelin und Sympatol, bezw. nach einer Kombination von beiden.

Das gleiche Ergebnis hatten einige im Rahmen der klinischen Behandlung angestellte Untersuchungen an Patienten mit einer Lungenstauung. Untersuchungen mit Adrenalin wurden in diesen Fällen aus verständlichen Gründen nicht angestellt.

Wie verhalten sich nun die übrigen Kreislaufmittel hinsichtlich ihres Einflusses auf die Vitalkapazität der Lunge? Den von uns untersuchten Kreislaufmitteln, die auch im allgemeinen in der Herz- und Kreislaufbehandlung Verwendung finden, wird eine starke Reizwirkung sowohl auf das Atem- als auch auf das Vasomotorenzentrum zugesprochen. Diese Wirkung ist durch zahlreiche Tierexperimente erwiesen. Sie haben auch einen gewissen Effekt auf die peripheren Gefässe im Sinne einer Gefässverengerung und damit auf den venösen Rückfluss. Hieraus ergibt sich die Anwendung dieser Mittel vor allem bei der Behandlung der Kreislaufinsuffizienz. Auf Grund dieser anerkannten Wirkung der Medikamente haben wir uns die Frage vorgelegt, ob ihre Anwendung in der Behandlung der chronischen und akuten Lungenstauung überhaupt berechtigt ist. Der klinisch gewünschte Einfluss auf die Blutanschoppung in der Lunge in Fällen von Lungenstauung müsste dann ja in einer entsprechenden Zunahme der Vitalkapazität zum Ausdruck kommen, wie sich aus den einleitenden Ausführungen ergibt.

Es wurde die Wirkung von Coffein, Cardiazol, Hexeton, Coramin, Campher und Atropin untersucht.

5.) Coramin.

Die Wirkung des Coramins wurde in mehreren Versuchen in steigenden Dosen von 0,25 bis 0,5 untersucht. Nach der Injektion gaben einige Versuchspersonen lediglich geringe Empfindungen im Sinne eines stärkeren Hitzegefühls an. Einige Versuchspersonen spürten überhaupt nichts. Aus Tabelle 2 geht hervor, dass sich nach Coramin der Vitalkapazitätswert gegenüber dem Ruhewert überhaupt nicht ändert. Desgleichen zeigte sich kein Einfluss auf die Atem- und Pulsfrequenz.

## Tabelle 2

Vitalkapazität:

| Injektion: | Menge: | vor: | nach: 5' | 10' | 15' | 20' |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Coffein. | 0,25 | 5400 | 5350 | 5300 | 5400 | |
| | 0,25 | 5300 | 5300 | 5250 | 5250 | |
| | 0,25 | 5300 | 5250 | 5350 | 5300 | |
| | 0,25 | 5300 | 5300 | 5250 | 5300 | |
| | 0,25 | 5300 | 5250 | 5200 | | |
| | 0,25 | 5200 | 5200 | 5200 | | |
| | 0,5 | 5300 | 5300 | 5250 | 5200 | |
| Cardiazol. | 0,1 | 5450 | 5500 | 5400 | | |
| | 0,2 | 5100 | 5150 | 5150 | | |
| | 0,2 | 5500 | 5450 | 5450 | | |
| | 0,25 | 5000 | 4950 | 5000 | | |
| | 0,3 | 5100 | 5100 | 5000 | | |
| | 0,3 | 5600 | 5600 | 5700 | 5600 | |
| | 0,4 | 5550 | 5550 | 5550 | 5550 | |
| Hexeton. | 0,2 | 5100 | 5050 | 5100 | 5100 | |
| | 0,2 | 5400 | 5450 | 5400 | | |
| | 0,2 | 5400 | 5400 | 5350 | 5400 | |
| | 0,2 | 5100 | 5100 | 5000 | 5100 | |
| | 0,2 | 5450 | 5500 | 5450 | | |
| | 0,2 | 5550 | 5550 | 5550 | | |
| | 0,4 | 5500 | 5500 | 5500 | 5500 | |
| Coramin. | 0,25 | 6250 | 6150 | 6250 | 6300 | |
| | 0,4 | 5250 | 5250 | 5200 | 5250 | |
| | 0,4 | 5100 | 5050 | 5150 | 5100 | |
| | 0,4 | 5100 | 5050 | 5050 | 5100 | |
| | 0,5 | 5000 | 4950 | 4950 | 4950 | |
| | 0,5 | 5000 | 4950 | 5000 | 4900 | |
| | 0,5 | 6300 | 6250 | 6250 | 6250 | |
| Kampfer. | 0,2 | 5300 | 5250 | 5250 | 5200 | |
| | 0,4 | 5500 | 5450 | 5500 | 5400 | |
| Atropin. | 0,00025 | 5700 | 5650 | 5700 | 5700 | |
| | 0,0005 | 5700 | 5700 | 5700 | 5800 | 5800 |
| | 0,00075 | 5800 | 5700 | 5850 | 5850 | 5800 |
| | 0,001 | 5700 | 5650 | 5650 | 5750 | |

6.) Hexeton, Cardiazol und Campher.

Auch diese Pharmaca zeigten wie das Coramin , selbst in steigenden Dosen, keine Aenderung des Vitalkapazitätswertes, der Atem- und der Pulszahl gegenüber dem Wert vor der Injektion.

Es ergibt sich also, dass die Pharmaca der Camphergruppe keinen nennenswerten Einfluss auf die Atem- und Pulsfrequenz sowie auf die Vitalkapazität haben.

7.) Coffein.

Das Coffein hat eine zentral erregende Wirkung, die sich besonders auf das Vasomotorenzentrum auswirkt. Es kommt über diesen zentralen Reiz zu einer Steigerung der Herzfrequenz, zu einer peripheren Gefässverengerung und gelegentlich zu einer geringen Erhöhung des Blutdruckes. Diese Verhältnisse sind aus der experimentellen Medizin bekannt.

In unseren Untersuchungen zeigte das Coffein in den im allgemeinen gegebenen therapeutischen Dosen keinen Einfluss auf die Atem- und Pulsfrequenz sowie auf die Vitalkapazität der Lunge.

8.) Atropin.

Das Atropin hat neben der bekannten, den Parasympathicus lähmenden Wirkung auch eine geringe zentrale Reizwirkung. Es ist bekannt, dass vorwiegend kleine Dosen eine reizende Wirkung auf das Atemzentrum haben. Aus diesem Grunde haben wir noch Untersuchungen mit Atropin in steigenden Dosen angestellt. Wie aus der Tabelle 2 hervorgeht, zeigte sich aber auch nach Atropin keine Aenderung der vor der Injektion gemessenen Werte der Vitalkapazität, der Atem- und der Pulsfrequenz.

Vergleichsuntersuchungen mit den Medikamenten 5.) - 8.) an einigen Patienten mit cardialer Lungenstauung zeigten ebenfalls keine nennenswerte Aenderung der Vitalkapazität, der Atem- und der Pulsfrequenz nach der Injektion.

## Besprechung.

Der Blutfüllungszustand der Lunge ist von der Leistungsfähigkeit des Herzens und von den Verhältnissen im peripheren Kreislauf abhängig. Bei einer Leistungsbeeinträchtigung des linken Herzens mit relativer Mehrleistung des rechten Herzens kommt es zu einer Blutanschoppung in der Lunge. Auch eine Abflussbehinderung im linken Herzen (Mitralstenose führt bei relativer Leistungsfähigkeit des rechten Herzens zu einer Blutüberfüllung der Lunge. Diese Verhältnisse sind durch die Erfahrung der Klinik hinreichend bekannt. Der venöse Rückfluss zum rechten Herzen ist in diesem Zusammenhang für die Ausbildung der Lungenstauung von besonderer Bedeutung.

Der Blutfüllungszustand der Lunge kann physikalisch und medikamentös beeinflusst werden. Nach einem grossen Aderlass nimmt die Blutfülle der Lunge ab und zwar nicht nur in den Fällen mit einer pathologischen Blutanschoppung in der Lunge, sondern auch beim gesunden Menschen. Aufrechte Körperhaltung und heisse Fussbäder können im Falle einer Lungenstauung ebenfalls zu einer Abnahme des Blutfüllungszustandes der Lunge führen. Körperliche Arbeit kann im Falle einer Linksinsuffizienz des Herzens zu einer vermehrten Blutfüllung in der Lunge führen. Adrenalin führt zu einer vorübergehenden, aber starken Blutanschoppung in der Lunge. Euphyllin oder Deriphyllin bewirken infolge einer Verminderung des venösen Rückflusses durch die periphere Gefässdilatation eine Abnahme des Blutfüllungszustandes der Lunge. Digitalis und Strophanthin bewirken bei Herzinsuffizienten mit Lungenstauung eine Abnahme des Blutfüllungszustandes der Lunge entsprechend der Zunahme der Leistungsfähigkeit des linken Herzens. Die Nitrite und u.U. Morphium bewirken über eine Verminderung des venösen Rückflusses in einzelnen Fällen ebenfalls eine Abnahme des Blutfüllungszustandes der Lunge.

Diese Tatsachen sind durch zahlreiche Unter-

suchungen und Beobachtungen in der experimentellen Medizin und in der Klinik hinreichend bekannt. Sie lassen sich am Menschen in dem jeweiligen Verhalten der Vitalkapazität der Lunge quantitativ relativ gut demonstrieren.

Unsere Untersuchungen befassen sich nun mit der Frage, ob auch mit den übrigen sog. Kreislaufmitteln eine Beeinflussung des Blutfüllungszustandes der Lunge möglich ist. Diesen Untersuchungen ging die Frage voraus, ob durch eine starke Reizung des Atemzentrums die Vitalkapazität der Lunge verändert werden kann. Die Beantwortung dieser Frage war zunächst notwendig, da ja die Zunahme der Vitalkapazität auf dem Wege über eine Reizung des Atemzentrums eine Abnahme des Blutfüllungszustandes der Lunge vortäuschen könnte.

Die Untersuchungen mit Lobelin zeigen, daß eine Reizung des Atemzentrums wohl die Atemfrequenz steigern kann, dass aber die Vitalkapazität dadurch nicht beeinflusst wird. Damit konnte eine eventuelle Wirkung der übrigen untersuchten Kreislaufmittel auf die Vitalkapazität der Lunge über das Atemzentrum ausgeschaltet werden. Diese Kreislaufmittel zeigten aber sowohl an Herzgesunden wie an Herzkranken überhaupt keinen Einfluss auf die Vitalkapazität der Lunge, sodass sich eventuelle Verschiebungen in der Blutverteilung unter der Wirkung dieser Medikamente nicht in einem Grade auf den Blutfüllungszustand der Lunge auswirken, der mit einer Zu- oder Abnahme der Vitalkapazität erfasst werden kann. Für die Fälle von Beklemmungsgefühl und Dyspnoe infolge Lungenstauung ergibt sich aus diesen Untersuchungen, dass die untersuchten Mittel, die zum Teil auf den peripheren Kreislauf, zum Teil auf das Atemzentrum wirken, die Faktoren nicht nennenswert beeinflussen, die die Lungenstauung begünstigen. Praktisch heisst das, daß diese Mittel, die in Fällen von Lungenstauung in der Praxis immer wieder angewandt werden, ohne wesentliche Wirkung auf die Lungenstauung sind. Für die klinische Beurteilung des Einflusses der unter-

suchten Mittel auf den Blutfüllungszustand der Lunge ist die Vitalkapazität unter Berücksichtigung der einleitend erwähnten Einschränkungen brauchbar. Es handelt sich dabei selbstverständlich nur um eine für die Klinik brauchbare relativ grobe Methode; die in Tierversuchen gewonnenen Ergebnisse der experimentellen Medizin sind aber für die klinische Beurteilung der Wirkung eines verabfolgten Medikamentes oft nicht brauchbar.

## Zusammenfassung.

Die in der alltäglichen Praxis in Fällen von Beklemmungsgefühl und Dyspnoe infolge cardialer Lungenstauung angewandten Medikamente wie Lobelin, Campher, Coramin, Coffein, Cardiazol, Hexeton und Atropin, die zum Teil auf den peripheren Kreislauf, zum Teil auf das Atemzentrum wirken, zeigen keinen mit der Vitalkapazitätsmessung nachweisbaren Einfluss auf den Blutfüllungszustand der Lunge bei Herzgesunden und bei Herzkranken. Es wird angenommen, dass sie keinen nennenswerten Einfluss auf die Faktoren haben, die die Lungenstauung begünstigen. Diese Annahme entspricht der klinischen Erfahrung. Es zeigte sich weiter, dass auch durch diejenigen Mittel, die eine elektrive Wirkung auf das Atemzentrum haben, eine Beeinflussung der Vitalkapazität trotz der Steigerung der Atemfrequenz nicht möglich ist.

---

## Schrifttum.


Anthony :Neue Deutsche Klinik, Erg.Bd.II, 1934, S.675.

Budelmann :Med.Klin.1936, Nr.52; Verhdl.d. Dtsch.Ges.f.inn.Med.47.Kongr. 1935; Z.f.klin.Med.Bd.127, S.15; Münch.Med.Wo.1935, Nr.2.

Budelmann u.Meyer :Tgg.d.Nord-West-Dtsch.Ges.f.inn. Med.Febr.1937 Hamburg.

Gollwitzer-Meier :Z.exper.Med.69, S.367. Klin.Wschr.10, Nr.8.

Hochrein :Verhdl.d.Dtsch.Ges.f.Kreislauff. 1935.

Hochrein u.Keller :Pflügers Arch.231,207; Arch.f. exper.Path.164,552.

Knipping :Beitr.Klin.Tbk.80,304.

Liebermeister :Arch.f.exper.Path.175,704.

Schulten, Budelmann u.Lippelt: :Klin.Wschr.12, Nr.26, S.1017.

Siebeck :Klin.Wschr.1929, Nr.46; Dtsch. Arch.f.klin.Med.Bd.100, S.60.

Trendelenburg :Heffters Handb.f.exper.Pharm.; Die Hormone, Berlin 1929.

Uhlenbruck :42.Kongr.d.dtsch.Ges.f.inn. Med. 1930.


Ich möchte abschliessend Herrn Priv.Doz. Dr. B u d e l m a n n herzlichst danken für die Ueberlassung des Themas und für die zahlreichen Hinweise und Unterstützungen bei der Ausführung dieser Arbeit.

## Lebenslauf.

Ich wurde am 29.März 1913 als Sohn des Reichsbahnlokheizers Johannes Schümann in Brunsbüttelkoog/Kr. Süderdithmarschen geboren. Dort besuchte ich zunächst seit Ostern 1919 eine Mittelschule, nach nach der Uebersiedelung meiner Eltern nach Itzehoe/Holstein eine dortige Privatschule. Ostern 1922 wurde ich dann in die Sexta des Itzehoer Realgymnasiums aufgenommen. Im Sommer des Jahres 1923 verzogen meine Eltern nach Eidelstedt, und ich besuchte nunmehr die Oberrealschule in Altona/Elbe. Hier bestand ich zu Ostern 1931 die Reifeprüfung und entschloss mich zum Studium der Medizin. Seit dem Sommerhalbjahr 1931 bin ich bei der medizinischen Fakultät der Hansischen Universität eingeschrieben und bestand nach dem Sommerhalbjahr 1933 in Hamburg meine ärztliche Vorprüfung. Das klinische Studium habe ich nach dem Sommerhalbjahr 1934 für ein Jahr unterbrochen. Während dieses Jahres diente ich freiwillig bei der 5.Komp. Inf. Reg. 5 in Stettin. Am 12. Okt. 1935 wurde ich als Gefr. und Offz.Anw. d. Res. aus dem Heere entlassen. Ich setzte sogleich mein Studium fort und habe mich nach dem Winterhalbjahr 1936/37 bei der medizinischen Fakultät der Hansischen Universität zum Staatsexamen gemeldet.

---